Aus dem physiologischen Institut Zürich.
Direktor: Herr Prof. Dr. GAULE.

Die Wasserstoffionen des Harns
als Maass seiner Acidität.

INAUGURAL-DISSERTATION

ZUR

ERLANGUNG DER DOKTORWÜRDE

DER

HOHEN MEDIZINISCHEN FAKULTÄT

DER

UNIVERSITÄT ZÜRICH

VORGELEGT VON

Paul Jankowski
AUS WARSCHAU (POLEN).

Genehmigt auf Antrag von Herrn Prof. Dr. **Gaule.**

ZÜRICH.
Druck von A. Markwalder, Bleicherweg 10.
1903.

Aus dem physiologischen Institut Zürich.
Direktor: Herr Prof. Dr. GAULE.

Die Wasserstoffionen des Harns

als Maass seiner Acidität.

INAUGURAL-DISSERTATION

ZUR

ERLANGUNG DER DOKTORWÜRDE

DER

HOHEN MEDIZINISCHEN FAKULTÄT

DER

UNIVERSITÄT ZÜRICH

VORGELEGT VON

Paul Jankowski
AUS WARSCHAU (POLEN).

Genehmigt auf Antrag von Herrn Prof. Dr. **Gaule.**

ZÜRICH.
Druck von A. Markwalder, Bleicherweg 10.
1903.

Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41549811_0156

Meiner theueren Frau.

Die bisher angewandten Methoden zur Bestimmung der Alkalescenz resp. Acidität der organischen Flüssigkeiten haben sämtlich wegen der ihnen anhaftenden Fehler keine grosse Bedeutung erlangt. Es ist nun in der letzten Zeit darauf hingewiesen worden, dass ein von den bisherigen Methoden gänzlich abweichendes Verfahren exakte Messungen möglich macht, ein Verfahren, das auf der Definition der Alkalescenz und Acidität durch den OH- resp. H-Ionengehalt der betreffenden Flüssigkeiten basirt. Denn es ist die Anwesenheit der genannten Ionen in grösserer oder geringerer Concentration, die die Flüssigkeiten mehr oder weniger alkalisch resp. sauer macht, d. h. die Stärke der Alkalien und Säuren ist direkt proportional dem Dissociationsgrade derselben.

Die bisher üblichen Titrirmethoden geben uns nicht diese Ionenconcentration an, sondern die Gesamtmenge des substituirbaren Hydroxyls oder Hydrogens, was aus folgender Betrachtung ersichtlich. Jeder Elektrolyt ist bekanntlich nur bis zu einem gewissen Grade dissociirt, d. h. in seine Ionen gespalten, wobei für jede Concentration ein Gleichgewichtszustand zwischen dem gespaltenen und dem nicht gespaltenen Teil, zwischen sog. actuellen und potentiellen Ionen [1]) existirt. Sobald nun ein Teil der vorhandenen actuellen Ionen bei der Titration aus dem

[1]) W. Ostwald, Grundlin. der anorg. Chemie, p. 252.

freien Ionenzustand in chemische Bindung übergegangen und aus dem Elektrolyt eliminirt ist, tritt eine Störung des Gleichgewichtes ein. Um es wieder herzustellen, dissociiren weitere Elektrolytmolecüle, potentielle Ionen werden actuell und können wieder eliminirt werden u. s. w., bis schliesslich auf diese Weise der gesamte Vorrat verbraucht ist.

Die Titrirmethoden bestimmen also etwas ganz Anderes, als die genannten Ionen-Concentrationen, oder richtiger: versuchen nur dies Andere zu bestimmen. Man könnte allerdings in gewissen Fällen aus dem Titrations-Resultat bei bekanntem Dissociationsgrad für jede Concentration des einfachen Elektrolyts die entsprechende Ionen-Concentration berechnen. Für zusammengesetzte Elektrolyte aber, wie solche eben die organischen Flüssigkeiten sind, ist dies wegen der gegenseitigen Beeinflussung der Elektrolytdissociationen nicht ausführbar.

Man muss daher nach anderen Methoden suchen, die über die fragliche Ionenmenge direkten Aufschluss geben könnten. Speziell zur Bestimmung der H^+-Ionen im Harne stehen uns zur Verfügung: die Messung der Inversionsgeschwindigkeit, der Geschwindigkeit der Esterkatalyse, Gefrierpunkts- und Leitfähigkeitsbestimmungen (beide mit chemischer Analyse verbunden) und die Messung der elektromotorischen Kraft. Da die Concentration der Wasserstoffionen im Harn jedenfalls sehr gering ist, so ist es von vorneherein wahrscheinlich, dass die beiden ersten Methoden für unseren Zweck nicht genügend em-

pfindlich sind, d. h. die durch H-Ionen hervorgerufenen Veränderungen erst in äusserst langen Zeiträumen messbar sind. Ein Versuch, den R. Höber[1]) anstellte, ergab in der Tat, dass bei 40° innerhalb von 5 Tagen die Inversion kaum merklich vor sich ging. — Was ferner die beiden folgenden Methoden anbetrifft, so sind ihre Ergebnisse von der gesamten molecularen resp. Ionen-Concentration abhängig und können daher zur Ermittelung einer einzigen Ionenart, der H-Ionen, im complicirten chemischen Systeme des Harns nicht benutzt werden. Es bleibt somit die zuerst durch Bugarszky und Liebermann in die physiologische Chemie eingeführte elektrochemische Methode, welche auch in der letzten Zeit von R. Höber für die Bestimmung der Blutalkalescenz — von ihm und gleichzeitig von L. Rhorer[2]) aber auch für die der Harnacidität verwendet wurde.

Die theoretischen Grundlagen dieser Methode finden wir ausführlich angegeben in dem oben citirten Werke von R. Höber[3]). Hier seien sie daher nur kurz in Folgendem zusammengefasst.

Die Concentrationsdifferenzen von Ionen können bekanntlich Potentialdifferenzen ergeben. Wenn man also zwei verschiedene Salzsäurelösungen aneinander grenzen lässt und in beide zwei mit Wasserstoff beladene Platinelektroden taucht, so erhält man ein Element, dessen

[1]) R. Höber, Phys. Chemie der Zelle und Gewebe, p. 249.

[2]) Archiv f. d. g. Physiol., Bd. 86, S. 586.

[3]) l. c., S. 218—225.

elektromotorische Kraft in üblicher Weise gemessen werden kann. An beiden Elektroden dieser sogen. Concentrationskette treten Potentialdifferenzen auf, die sich nach Nernst aus den Formeln

$$\pi_1 = \frac{RT}{F} ln \frac{C}{c_1} \quad \text{und} \quad \pi_2 = \frac{RT}{F} ln \frac{C}{c_2}$$

ausrechnen lassen, und auf der Berührungsfläche beider Lösungen eine Potentialdifferenz

$$\pi_3 = \frac{u-v}{u+v} \frac{RT}{F} ln \frac{c_1}{c_2},$$

wenn R die Gasconstante, T die absolute Temperatur, F die Faraday'sche Constante gleich 96540 Coulomb, C den elektrolytischen Lösungsdruck des Wasserstoffs, c_1 und c_2 die Ionenconcentrationen der beiden Salzsäurelösungen, u und v die Wanderungsgeschwindigkeiten der H^+- und Cl^--Ionen bedeuten. Die gesamte elektromotorische Kraft der Kette ergibt sich also zu

$$\pi = \pi_1 - \pi_2 - \pi_3 = \frac{RT}{F} ln \frac{C}{c_1} - \frac{RT}{F} ln \frac{C}{c_2} - \frac{u-v}{u+v} \frac{RT}{F} ln \frac{c_2}{c_1},$$

(wenn $c_1 < c_2$), oder

$$\pi = \frac{2v}{u+v} \frac{RT}{F} ln \frac{c_2}{c_1} = \frac{2v}{u+v} 0{,}0575 \log \frac{c_2}{c_1}$$

für eine Zimmertemperatur von 17°. Hat man π gemessen und kennt man c_2, so kann man c_1 berechnen. Und ist nun c_2 die Concentration der H-Ionen in einer

titrirten Salzsäurelösung, c_1 die Concentration der H-Ionen im Harne, den man an Stelle der verdünnteren Säure in die Kette einfügt, so könnte man aus der obigen Formel die Acidität des Harns berechnen, — wenn er blos einer stark verdünnten Salzsäure gliche und nicht noch eine Reihe anderer Elektrolyte enthielte.

Durch diese aber gestaltet sich die Ausführung der Versuche komplizirter. Wenn man nämlich die Salzsäurelösung unmittelbar an den Harn angrenzen liesse, so würden die verschiedenen Harnelektrolyte es bedingen, dass zwischen Harn und Säure eine ganz unbekannte, von dem Wert $\frac{u-v}{u+v} \frac{RT}{F} ln \frac{c_2}{c_1}$ abweichende Potentialdifferenz aufträte, abgesehen davon, dass die Säure den Harn leicht chemisch verändern könnte, indem ein Ausgleich der H-Ionenconcentrationen in beiden durch Diffusion stattfände. Man kann sich aber helfen, indem man zwischen Harn und Säure eine Kochsalzlösung einschaltet, die einerseits gegen den Harn elektrisch indifferent ist, d. h. von solcher Beschaffenheit, dass zwischen ihr und dem Harn keine zu beachtende Potentialdifferenz zustandekommt, und andererseits mit der Säure die Gesamtionenconcentration gemeinsam hat. An der Berührungsfläche der Säure und der Kochsalzlösung entsteht dann nach Planck eine Potentialdifferenz

$$\pi = 0{,}0575 \; log \frac{u_1 + v}{u_2 + v},$$

wo u_1 und u_2 die Wanderungsgeschwindigkeiten der

Na- und der H-Ionen, v die der Cl-Ionen bedeuten. Da die Zusammensetzung des Harns nicht constant ist, so muss man für jeden Harn eine andere Kochsalzlösung nehmen, und zwar ist nach Höber im Allgemeinen diejenige als indifferent zu betrachten, welche dieselbe Leitfähigkeit hat, wie der Harn.

Die Kette hat jetzt also folgende Zusammensetzung:

$$H_2 \mid c_2\,HCl \mid c_2\,NaCl \mid Harn \mid H_2$$

und die Acidität des Harns ist aus der Formel für die gesamte Spannung dieser Kette

$$\pi = 0{,}0575\ log\ \frac{C_H}{x} + 0{,}0575\ log\ \frac{u_1 + v}{u_2 + v}$$

auszuwerten, wenn C_H die H-Ionenconcentration der Salzsäure, x die des Harnes ist.

Statt der Säure kann man in eine Kette auch Alkali einfügen. Dann bekommt man eine sogenannte Säure-Alkalikette

$$H_2 \mid c_2\,NaOH \mid c_2\,NaCl \mid Harn \mid H_2\,,$$

welche für die Acidität des Harns theoretisch genau denselben Wert geben muss. Nur ist die elektromotorische Kraft einer solchen Kette eine ganz andere (worin man eben ein ausgezeichnetes Mittel hat, die Genauigkeit der Methode zu prüfen). Denn die Concentration der H-Ionen in der Lauge ist ausserordentlich gering $\left(C_H = \frac{0{,}79}{C_{OH}}\ 10^{-14}\right)$,

was einen sehr grossen Potentialsprung an der Alkalielektrode geben muss. Da aber an der Harnelektrode alles unverändert bleibt, so muss im Allgemeinen die elektromotorische Kraft einer Alkalikette grösser sein, wie die einer parallelen Säurekette. Dies ist auch in der That, wie wir sehen werden, der Fall. Infolge der Umkehrung des Verhältnisses zwischen den H-Ionenconcentrationen in den Endgliedern der Kette nimmt jetzt die Gleichung die reciproke Gestalt

$$\pi = 0{,}0575 \log \frac{c_1}{c_2}$$

an. Und in der Gleichung

$$\pi = 0{,}0575 \log \frac{u_1 + v}{u_2 + v}$$

für die Potentialdifferenz an der Berührungsfläche der Lauge und der Kochsalzlösung bedeuten jetzt u_1 und u_2 die Wanderungsgeschwindigkeiten der OH- und der Cl-Ionen, v die der Na-Ionen. Somit ist die gesamte Potentialdifferenz der Alkalikette

$$\pi = 0{,}0575 \log \frac{x}{C_H} + 0{,}0575 \log \frac{u_1 + v}{u_2 + v} ,$$

oder, da C_H in der Lauge gleich $\frac{0{,}79}{C_{OH}} 10^{-14}$ ist,

$$\pi = 0{,}0575 \log \frac{x}{\frac{0{,}79}{C_{OH}} 10^{-14}} + 0{,}075 \log \frac{u_1 + v}{u_2 + v} ,$$

woraus sich x, d. h. die Concentration der H-Ionen im Harn, leicht berechnen lässt.

Auf diese Weise gelangt R. Höber zu folgenden Werten der Acidität für normalen Harn:

Spezif. Leitf. des Harns	Concentr. der gleich-leitenden Na Cl-Lösung	Ketten	x
$28{,}20.10^{-3}$	0,3 g.Mol.	H_2 | 0,29 HCl | 0,3 Na Cl | Harn | H_2	$0{,}6.10^{-5}$
$28{,}13.10^{-3}$	0,286 »	H_2 | 0,28 HCl | 0,286 Na Cl | Harn | H_2	$0{,}28.10^{-5}$
$21{,}10.10^{-3}$	0,21 »	H_2 | 0,205 HCl | 0,21 Na Cl | Harn | H_2	$0{,}064.10^{-5}$
$25{,}58.10^{-3}$	0,275 »	H_2 | 0,266 HCl | 0,275 Na Cl | Harn | H_2	$0{,}31.10^{-5}$
$12{,}94.10^{-3}$	0,135 »	H_2 | 0,133 HCl | 0,135 Na Cl | Harn | H_2	$0{,}07.10^{-5}$
$12{,}77.10^{-3}$	0,1 »	H_2 | 0,098 HCl | 0,1 Na Cl | Harn | H_2	$0{,}28.10^{-5}$

Man sieht, dass die Harnacidität ausserordentlich gering ist, durchschnittlich $0{,}26.10^{-5}$.

Zu ähnlichen Resultaten gelangt auf etwas andere Weise L. v. Rhorer. Seine Methode stützt sich auf ganz dieselben theoretischen Grundlagen, ist aber insofern einfacher, als er die untersuchten Harne für constant in Bezug auf Kochsalzgehalt annimmt, und zwar für 0,2-normal. Er baut daher seine Ketten stets nach dem Schema

$$H_2 \quad 0{,}01\ HCl + 0{,}2\ Na\,Cl \mid Harn \mid H_2.$$

Die dabei zwischen 0,01 HCl + 0,2 Na Cl und dem Harn

auftretende Potentialdifferenz beträgt nachgewiesenermassen nur 0,0025 Volt, kann also vollständig vernachlässigt werden. Die Harnacidität x berechnet sich aus der Formel für die elektromotorische Kraft dieser Kette

$$\pi = 0{,}0575 \log \frac{C_H}{x} .$$

In folgender Tabelle finden wir die Harnaciditäten nach Rhorer:

Nr.	π	$x \cdot 10^7$	$C_H \cdot 10^3$
6	0,1880	58,1	50
7	0,2474	5,5	19
8	0,2000	36,3	22
9	0,1886	56,3	48
10	0,1866	61,7	43
11	0,2554	4,0	24
15	0,2328	9,8	33
16	0,2318	10,2	31
17	0,2345	9,2	33
18	0,2212	15,5	26
19	0,2185	17,4	45
20	0,1811	76,4	52

Im Mittel also, nach der dritten Colonne der Tabelle, $30 . 10^{-7}$ oder $0{,}3 . 10^{-5}$. Gleichzeitig bestimmte Rhorer die »Acidität« derselben Harne auch durch das übliche Titrationsverfahren mit $^1/_{10}$-norm. Kalilauge; als Indicator diente ihm dabei das Phenolphtaleïn. Die Resultate finden wir in der vierten Colonne der angeführten Tabelle. Sie ergeben durchschnittlich eine $0{,}035 = {}^1/_{30}$-normale »Acidität« also einen Wert, der 10000 mal grösser als die Concentration der H-Ionen ist. »Der Harn entspricht einer Säure,« sagt Rhorer[1]), »welche in $^1/_{30}$-normalen Lösung beinahe zu $^1/_{10000}$ oder zu $0{,}01\,\%$ dissociirt. Diese Säure wäre ungefähr 250 mal schwächer, als die Essigsäure, welche in $^1/_{32}$-normalen Lösung zu $2{,}4\,\%$ dissociirt.« Der weitere Vergleich der durch beide Methoden gewonnenen Resultate, in einem Graphicum dargestellt, führt Rhorer zum Schluss, dass »zwischen den beiden Werten ein annähernder Parallelismus besteht, d. h. dass einer grösseren titrirten Säuremenge auch eine grössere Concentration der H-Ionen entspricht,« einem Schluss, der durch die weiter unten beschriebenen Versuche an normalen und pathologischen Harnen zwar meist, aber nicht immer eine Bestätigung findet.

Es schien nun von hervorragendem Interesse, eine so exakte Methode für die Bestimmung der Harnacidose in verschiedenen pathologischen Fällen zu verwenden.

---

[1]) l. c. S. 600.

Schon durch titrimetrische Untersuchungen konnte man eine Vermehrung der Harnacidose bei manchen Stoffwechselkrankheiten, wie Diabetes mellitus, Gicht, besonders aber bei vermehrter Consumption von Körpereiweiss, also im Fieber, nachweisen. Eine exakte Bestimmung der im Harn ausgeschiedenen Säuremenge wäre also zweifellos sowohl für den theoretischen Einblick in das Wesen dieser Krankheiten, als auch für praktische Zwecke der Diagnose und Therapie derselben wertvoll. In einer Reihe von Untersuchungen, deren Beschreibung diese Arbeit bezweckt, ist nun ein Versuch gemacht worden darüber Klarheit zu verschaffen.

Versuchsanordnung.

Da die Zusammensetzung der pathologischen Harne sowol im Allgemeinen als auch in Bezug auf Kochsalzgehalt noch weniger constant ist als die der normalen, so wurde hier die Methode von R. Höber, deren theoretische Begründung wir oben kurz angegeben haben, ausschliesslich angewandt. Es sei zunächst die praktische Ausführung der Versuche kurz geschildert.

Es wird vor Allem die spezifische Leitfähigkeit des möglichst frischen Harns bestimmt. Dies geschieht durch Anwendung der Wheatstone'schen Brücke. In eine der vier Verzweigungen derselben wird der zu untersuchende Harn eingeschaltet. Da die Leitfähigkeit durch geringste

Temperaturschwankungen beeinflusst wird, so muss man für eine constante Temperatur des Harns sorgen. Das mit einigen cm^3 Harn gefüllte Arrhenius'sche Widerstands-Gefäss wird daher in einen selbstregulirenden Wasserthermostaten getaucht, in welchem constante Temperatur von 25^0 C. herrscht. Zur Vermeidung der Polarisation an den zum Harn geführten Elektroden wird die Kohlrausch'sche Methode der wechselnden Ströme angewandt, welche ein kleines Inductorium erzeugt. Dem Harne gegenüber schaltet man verschiedene Widerstände eines Rheostaten bis man die Stromlosigkeit der Brücke durch ein Telephon constatirt. Sicherheitshalber werden 5—10 Messungen gemacht und zur Berechnung deren arithmetisches Mittel genommen. Wenn a und b die jedesmal auf der Messbrücke abgelesenen Strecken sind, welche dem bekannten Widerstande w des Rheostaten und dem Widerstande W des Harns entsprechen, so ist der letztere

$$W = w\frac{b}{a}$$

(aus der Proportion $W : w = b : a$). Die spezifische Leitfähigkeit λ ist nun der reciproke Widerstand eines Würfels von 1 cm. Seite zwischen zwei gegenüberliegenden Flächen. In dem zur Bestimmung der Leitfähigkeit benutzten Gefäss ist aber zwischen den Elektroden ein anderes Volum der Flüssigkeit vorhanden, und die in diesem Gefäss gemessene Leitfähigkeit steht zu der spezifischen in einem bestimmten, von der Gestalt und

Grösse des Gefässes und der Elektroden abhängigen Verhältnis. Man nennt den Zahlenfaktor k, welcher die beobachtete Leitfähigkeit auf die spezifische reduzirt, nach Kohlrausch, die Widerstandskapazität des Gefässes. Sie wurde bestimmt durch Messen der Leitfähigkeit L einer $^1/_{50}$-normalen Chlorkaliumlösung in dem gebrauchten Gefäss, deren spezifische Leitfähigkeit l bei 25^0 $2{,}594 . 10^{-3}$ beträgt. Allgemein ist dann $k = \frac{l}{L}$, oder, da $L = \frac{1}{W} = \frac{a}{w\,b}$ ist,

$$k = l w \frac{b}{a} .$$

(In unserem Falle ist $k = 341{,}5 . 10^{-3}$). Die spezifische Leitfähigkeit λ des Harns ist somit

$$\lambda = k\,L = k \frac{a}{w\,b} .$$

Die für die Kette zu wählende indifferente Kochsalzlösung muss (S. 10) dieselbe Leitfähigkeit haben, wie der Harn. Durch eine Reihe von Leitfähigkeitsbestimmungen an verschieden concentrirten Kochsalz-Lösungen und durch Interpolation von deren Resultaten hat man sich schon vorher eine Tabelle hergestellt, die eine direkte Ablesung der der gefundenen Leitfähigkeit entsprechenden Concentration der NaCl-Lösung ermöglicht. Letztere wird durch entsprechende Verdünnung einer vorrätigen 0,5-normalen Lösung hergestellt. Gleichzeitig wird auch eine Salzsäurelösung vorbereitet, die nach dem

oben (S. 9) gesagten dieselbe Gesamtionenconcentration wie die genommene Kochsalzlösung haben, d. h. mit ihr isohydrisch sein muss. Wegen des höheren Dissociationsgrades der Salzsäure gegenüber der Na Cl-Lösung ist die Concentration der ersteren etwas geringer zu nehmen. Die Isohydrie ist leicht aus der einfachen Gleichung $d\,c = d_1\,c_1$ zu bestimmen, wo c und c_1 die beiden Concentrationen, d und d_1 die betreffenden Dissociationsgrade bedeuten. Die ebenfalls vorrätige 0,5-norm. H Cl-Lösung wird demnach zur nötigen Concentration verdünnt. Zur Kontrolle wird nachträglich sowohl die Leitfähigkeit der gewählten Na Cl-Lösung bestimmt, als auch die H Cl-Lösung mit $^1/_{10}$-norm. Na OH titrirt.

Nunmehr kann die Zusammensetzung der Kette geschehen. Was den dazu nötigen Apparat betrifft, so verweisen wir auf das von uns schon mehrfach citirte Werk von R. Höber, wo er auf der S. 240 abgebildet, und seine Handhabung ausführlich beschrieben ist. Die Messung der elektromotorischen Kraft der Kette geschieht durch das du Bois-Reymond'sche Compensationsverfahren, d. h. sie wird durch eine entgegengeschaltete elektromotorische Kraft eines Bleiaccumulators compensirt, die durch eine Wheatstone'sche Brücke variirt werden kann. Als Messinstrument wurde dabei ein Wiedemann'sches Spiegelgalvanometer mit Fernrohrablesung benutzt, und als Vergleichsstromquelle — ein Weston-Element, dessen elektromotorische Kraft 1,019 Volt betrug. Wenn a die der Kette entsprechende Strecke auf der Messbrücke

ist, b die dem Weston, π die elektromotorische Kraft der Kette, so gilt im Moment der vollständigen Compensation die Proportion

$$\pi : 1{,}019 = a : b$$

woraus

$$\pi = 1{,}019 \frac{a}{b} \text{ ist.}$$

Wenn z. B. $\pi = 0{,}2364$ gefunden war, bei einer HCl-Concentration gleich 0,273, so ist nach Einsetzen dieser Werte in die Gleichung

$$0{,}2364 = 0{,}0575 \log \frac{0{,}2320^{*})}{x} - 0{,}031,$$

oder $4{,}6500 = \log 0{,}2320 - \log x = (0{,}3656 - 1) - \log x,$

woraus $\log x = -5{,}2844$

und $x = 0{,}52 \cdot 10^{-5}$.

Die Sättigung der Elektroden mit Wasserstoff und damit auch die Constanz der Werte für π tritt (einige Fälle ausgenommen, von welchen gleich die Rede sein wird) meist schon nach einstündiger Gasdurchleitung ein und bleibt dann mehrere Stunden bestehen, was durch folgende Beispiele illustrirt werden mag:

---

*) Bei der HCl-Concentration gleich 0,273 ist die H-Ionenconcentration gleich 0,273. 0,85 = 0,2320. Die Werte für die Dissociationsgrade wurden aus den Tabellen von Kohlrausch für μ_v und μ_∞ berechnet und interpolirt.

Nr. 10		Nr. 11		Nr. 21		Nr. 50	
Beginn 12^{00}	π	Beginn 10^{50}	π	Beginn 10^{30}	π	Beginn 10^{10}	π
12^{30}	0,2137	11^{50}	0,2241	12^{00}	0,2451	11^{10}	0,2150
2^{25}	0,2137	12^{30}	0,2241	2^{05}	0,2451	12^{00}	0,2160
3^{00}	0,2147	3^{20}	0,2252	4^{05}	0,2451	2^{00}	0,2148
3^{45}	0,2147	4^{10}	0,2219			4^{15}	0,2150
		5^{00}	0,2243				

Bei sonst normalen Verhältnissen kamen Schwankungen von höchstens $\pm$ 0,005 Volt vor, was für die Acidität selbst eine Schwankung von $\pm 0{,}14.10^{-5}$ bedeutet. Die Fehlergrenze für die Aciditätswerte beträgt also $\pm 0{,}14.10^{-5}$.

Eine andere Reihe von Beispielen zeigt jedoch ein davon abweichendes Verhalten:

Nr. 9		Nr. 33		Nr. 44	
Beginn 11^{15}	π	Beginn 10^{10}	π	Beginn 10^{30}	π
12^{15}	0,3345	11^{10}	0,3676	1^{00}	0,4336
2^{25}	0,3535	12^{10}	0,3756	2^{00}	0,4343
3^{00}	0,3555	3^{40}	0,3946	4^{00}	0,4409
4^{00}	0,3585	4^{10}	0,3996		
4^{30}	0,3595	5^{10}	0,4025		
5^{00}	0,3606	6^{00}	0,4025		
5^{30}	0,3624				
6^{25}	0,3645				
Am nächst. Tag 9^{00}	0,3350				

Man sieht, dass hier die elektromotorische Kraft stetig wächst und zwar im Anfang schneller, dann aber

langsamer. Das sind die Fälle, wo der Harn mehr oder weniger alkalisch war. Da die Alkalescenz in solchen Fällen direkt proportional der eloktromotorischen Kraft ist, so ist daraus der Schluss zu ziehen, dass die fraglichen Harne während der Versuchszeit stärker alkalisch wurden.

Behufs Kontrolle der Methode wurden zwei Versuche mit je zwei parallelen Ketten ausgeführt: die eine mit HCl, wie gewöhnlich, die andere mit NaOH:

Nr.	Kette	$x.10^5$
24	H_2 | 0,27 HCl | 0,275 NaCl | Harn | H_2	0,68
24	H_2 | 0,27 NaOH | 0,275 NaCl | Harn | H_2	0,86
25	H_2 | 0,281 HCl | 0,286 NaCl | Harn | H_2	1,00
25	H_2 | 0,280 NaOH | 0,286 NaCl | Harn | H_2	0,85

Die Resultate stimmen also überein. Es sei hier noch bemerkt, dass in den Alkaliketten, infolge der Umkehrung des Verhältnisses zwischen den H-Ionenconcentrationen in den Endgliedern der Kette, der Strom in umgekehrter Richtung, wie in den Säureketten, verläuft und nicht an der Säureelektrode, wie dort, sondern an der Harnelektrode austritt. Auch die Berechnung ist eine andere. Es gilt hier, wie wir oben sahen, die Formel

$$\pi = 0{,}0575 \log \frac{x}{\frac{0{,}79}{C_{OH}} 10^{-14}} - 0{,}0166$$

Wenn also z. B. die elektromotorische Kraft der Kette 0,4667 beträgt (Nr. 25 der obigen Tafel), so gilt, da $C_{OH} = 0{,}28 \,.\, 0{,}84 = 0{,}2352$, und $C_H = \frac{0{,}79}{0{,}2352} 10^{-14} = 3{,}358 \,.\, 10^{-14}$ ist,

$$0{,}4667 = 0{,}0575 \log \frac{x}{3{,}358 \,.\, 10^{-14}} - 0{,}0166 \,,$$

oder $$8{,}4050 = \log x - \log 3{,}358 \,.\, 10^{-14} \,,$$

oder endlich $$\log x = -5{,}0689$$

woraus $$x = 0{,}85 \,.\, 10^{-5}$$ ist.

Es wurde endlich parallel mit der Messung elektromotorischer Kräfte stets die Titration der untersuchten Harne ausgeführt. Als Indicator wurde dabei das neulich von Nägeli [1]) empfohlene Phenolphtaleïn gebraucht. Wo die Eigenfarbe des Harns störend auf das Resultat einwirken könnte, wurde der Harn entsprechend verdünnt. Die Resultate der Titration sind in den folgenden Tabellen stets unter t angegeben. Ihre Besprechung findet bei jeder einzelnen Tabelle statt.

---

[1]) Hoppe-Seyl. Ztschr. f. phys. Chem. Bd. XXX, S. 313 etc.

Messungen.

Und nun zu den speziellen Resultaten. Zur Besseren Orientirung in den folgenden Tabellen sei hier die Bemerkung vorausgeschickt, dass jede von ihnen vier Kolonnen enthält: unter $C_H . 10^5$ sind die gefundenen Harnaciditäten, d. h. die H-Ionenconcentrationen in den untersuchten Harnen multiplizirt mit 10^5 angegeben; unter $\lambda . 10^3$ die Leitfähigkeiten der Harne multiplizirt mit 10^3; unter π die gemessenen elektromotorischen Kräfte; unter t die Titrationsresultate. Ausserdem enthält jede Tabelle die betreffenden Protokollnummern und erläuternde Bemerkungen. Der Anschaulichkeit wegen und zum leichteren Vergleich der Resultate sind die einzelnen Versuche dem absteigenden Werte der Ionen-Acidität nach angeordnet.

Zunächst wurden einige Versuche an normalen Harnen ausgeführt:

Abendharne.

Nr.	$C_H . 10^5$	t	$\lambda . 10^3$	π
50	0,83	0,039	17,43	0,2150
28	0,61	0,052	29,34	0,2364
63*)	0,28	0,028	41,30	0,2583
55	0,13	0,025	26,52	0,2714
26	0,12	0,025	26,10	0,2744
52	0,047	0,028	29,75	0,3017

*) Die Versuchsperson hat den ganzen Tag vorher keine Flüssigkeiten zu sich genommen.

Morgenharne.

Nr.	$C_H \cdot 10^5$	t	$\lambda \cdot 10^3$	π	
25	1,00	0,039	27,30	0,2198	nach dem Frühstück
1	0,87	0,018	15,74	0,2100	nüchtern
24	0,68	0,047	27,02	0,2299	nach dem Frühstück
51	0,58	0,046	17,34	0,2240	nüchtern
29	0,52	0,034	26,96	0,2364	»
27	0,50	0,042	27,90	0,2380	»
53	0,46	0,069	28,05	0,2419	
56	0,31	0,075	24,41	0,2477	
58	0,29	0,072	24,96	0,2488	

Man sieht vor Allem, dass zwischen den C_H- und den t-Werten keine Proportionalität besteht. Diese Reihe von Versuchen bestätigt also nicht den von Rhorer gefundenen Parallelismus zwischen der Acidität und der gesamten Säurewasserstoffmenge in normalen Harnen. Es ist auch keine Beziehung der Acidität zu der Leitfähigkeit zu constatiren. Die Leitfähigkeiten der Morgen- und der Abendharne unterscheiden sich kaum voneinander. Die t-Werte der Morgenharne sind im Allgemeinen höher, als die der Abendharne. Schliesslich schwanken die Aciditäten der Abendharne stärker, als die der Morgenharne, was auf eine constantere Zusammensetzung der letzteren hinweist.

Die folgende Tabelle gibt die Aciditäten der Harne bei verschiedenen Nierenkrankheiten:

Nephritiden.

Nr.	$C_H.10^5$	t	$\lambda.10^3$	π	Klinische Daten: Diagnose[1])	Eiweissgehalt	Menge Spez. Gewicht und Farbe	Therapie
2	2,34	0,019	10,12	0,1745	Nephr. interst. Uraemie	1 ‰	$\frac{1300}{1007}$ V3	Tct. ferri chlorati. aether.
49	2,20	0,022	9,20	0,1768	Nephr. acuta	$4^1/_4$ ‰	$\frac{1800}{1008}$ V3	Tct. ferri chlor. aether. 3×0,1
54	2,10	0,02	9,01	0,1757	» »	3 ‰	$\frac{3100}{1006}$ V3	» » »
59	2,10	0,022	9,54	0,1717	» »	$2^1/_2$ ‰	$\frac{3400}{1006}$ V3	» » »
6	1,50	0,018	12,08	0,1928	Nephr. interst. Uraemie	2 ‰	$\frac{2300}{1009}$ V3	Tct. ferri chlorati. aether.
17	1,10	0,02	10,73	0,1958	» » »	$1^3/_4$ ‰	$\frac{1600}{1010}$ V3	Flüssige Diät.
23	0,86	0,019	11,04	0,2023	» » »	$1^3/_4$ ‰	$\frac{1400}{1010}$ V3	» »
13	0,84	0,027	10,94	0,2040	» » »	$1^3/_4$ ‰	$\frac{2000}{1010}$ V3	» »
5	0,67	0,05	17,15	0,2200	Nephr. interst. chron.	0,5 ‰	$\frac{1200}{1013}$ V3	Acid. phosph. 5,0 : 200,0
60	0,66	0,052	12,64	0,2091	» scarlatin.	—	—	—
62	0,66	0,051	12,77	0,2095	» »		—	—
4	0,56	0,014	11,28	0,2170	» interst. chron.	—	—	Tct. chinae compos.
7	0,13	0,011	16,40	9,2600	» haemorrh. chron.	Spuren	$\frac{1800}{1010}$ V3	Milchdiät

[1]) Alle Diagnosen stammen aus der Medizinischen Klinik Zürich.

Hier springen vor Allem die hohen C_H-Werte bei der acuten und der urämischen Nephritis in die Augen. Das ist um so mehr auffallend, als in Übereinstimmung mit allgemeinen Erfahrungen die Titrationsresultate verhältnissmässig niedrig sind. Dazu kommt die ebenfalls auffallende Niedrigkeit der λ-Werte. Das entspricht wiederum den allgemeinen Erfahrungen, dass die Harne von Nephritikern wenig concentrirt sind. Es fällt weiter eine eigentümliche Beziehung zwischen den C_H- und den λ-Werten auf, nämlich es entsprechen die Minima der Leitfähigkeit meist den Maxima der Acidität. Das ist wohl folgendermassen zu deuten:

Nach dem Massenwirkungsgesetz ist in einem Elektrolyt das Produkt der Concentrationen der beiden Componenten dividirt durch die Concentration des nicht dissociirten Bestandteiles gleich einer Constante, der sog. Dissociationsconstante. Wenn man einen Überschuss von einer der Componenten dem Elektrolyte hinzufügt, so ändert sich dieses Verhältnis nicht. Das kann aber nur dann stattfinden, wenn sich die im Nenner stehende Concentration des nicht gespaltenen Anteils ebenfalls vermehrt, was mit einer Abnahme des Dissociationsgrades des Elektrolyts gleichbedeutend ist. Die wesentlichen Bildner der H-Ionen im Harne sind Dihydrophosphate[1]). Wenn wir einen von ihnen, etwa den NaH_2PO_4, als Beispiel nehmen, so ist nach der Formel

[1]) S. Rhorer, l. c. S. 597.

$$Na\,H_2PO_4 \rightleftarrows Na^+ + H_2PO_4^- \text{ und}$$

$$H_2PO_4 \rightleftarrows H^+ + HPO_4^-$$

und im Sinne des angeführten Gesetzes

$$\frac{C_H \,.\, C_{Na} \,.\, C_{HPO_4}}{C_{Na}H_{2\,PO_4}} = K.$$

Fügt man jetzt Na Cl dem Harne hinzu, so vermehrt man die Menge der Na-Ionen und vergrössert damit das Produkt $C_H \,.\, C_{Na} \,.\, C_{HPO_4}$. Da aber die Dissociationsconstante K dabei unverändert bleiben muss, so ist das nur möglich, wenn sich zugleich die Concentration des ungespaltenen $Na\,H_2\,PO_4$ auf Kosten der hinzugetretenen Na- und der vorhandenen H- und $H\,PO_4$-Ionen vermehrt, was eben eine Verminderung des Dissociationsgrades oder der Acidität des Harns bedeutet. Die Vergrösserung der Leitfähigkeit oder, mit anderen Worten, die Vermehrung des Kochsalzgehaltes im Harne bewirkt also eine Verminderung der Acidität desselben.— Auch bei nephritischen Harnen ist kein Parallelismus zwischen den C_H- und den t-Werten vorhanden.

Dieses eigentümliche Verhalten der Harne bei Nephritiden gab Veranlassung zu der folgenden Reihe von Untersuchungen. Es wurde ein Versuch gemacht, durch Thierexperiment die gefundenen Resultate zu bestätigen event. zu erklären. Man liess zu diesem Zwecke Kaninchen hungern und spritzte ihnen nach einiger Zeit 4—6 cm^3 Aloin (5 %) subcutan, worauf sie sämtlich

Nephritis bekamen; die Harne enthielten stets grosse Mengen Eiweiss.

Kaninchenversuche.

Nr.		$C_H . 10^5$	t	$\lambda . 10^3$	π	
I.	30	0,00007	— 0,03	39,80	0,4663	Normal
	31	0,00087	0	12,62	0,3779	Hunger, 2 Tage
	32	0,094	0,045	13,35	0,2622	» 3 »
	33	0,0003	0	11,24	0,4033	» 4 » 6 cm³ Aloin (Blutung)
	34	0,0002	0	9,65	0,4082	» 5 » 1,0 ‰ Eiweiss
II.	35	0,00026	— 0,04	16,89	0,4147	Hunger, $1^1/_5$ Tage
	36	0,27	0,066	11,80	0,2336	» $3^1/_5$ »
	37	1,9	0,098	14,07	0,1880	» $5^1/_5$ »
III.	38	0,051	0,077	16,98	0,2761	Hunger, $1^1/_5$ Tage
	39	1,4	0,03	19,26	0,2049	» $2^1/_5$ » 4 cm³ Aloin, 4 ‰ Eiweiss
	40	0,93	0,032	8,46	0,1949	» $3^1/_5$ » $1^1/_2$ ‰ Eiweiss
	41	0,66	0,045	8,54	0,2039	» $4^1/_5$ »
	42	0,77	0,039	6,72	0,1927	» $5^1/_5$ »
	43	1,3	0,062	9,15	0,1885	» $6^1/_5$ »
	44	0,0001	— 0,015	17,56	0,4409	2 Tage gefressen
	45	0,17	0,05	10,76	0,2416	Hunger, 1 Tag 1 ‰ Eiweiss
	47	0,84	—	7,43	0,1929	» 3 Tage
IV.	67	0,35	0,13	20,53	0,2359	Hunger, 2 Tage
	68	0,68	0,048	11,14	0,2057	» 4 » 4 cm³ Aloin, 1,5 ‰ Eiweiss
	66	0,000064	— 0,026	22,72	0,4543	? » 5 »

Man sieht hier zunächst, wie der anfänglich alkalische Harn beim Hungern zuerst neutral, dann aber immer saurer wird. Da der Kaninchenharn normalerweise, wie dies bei allen Pflanzenfressern der Fall, alkalisch ist, so ist hier ganz deutlich der Wendepunkt gegeben, wo das Thier durch Hunger sein Körpereiweiss zu verzehren beginnt, was sich auch äusserlich durch starke Abmagerung kundgibt. Die Vermehrung der Harnacidose beim Hunger ist hier also ganz prägnant. Auch die titrimetrisch bestimmte Gesamtmenge von Säure-Wasserstoff steigt dabei, aber viel weniger deutlich, als die Acidität. Hier also kann man von einem einigermassen deutlichen Parallelismus zwischen den beiden Werten reden. Bemerkenswert ist ferner, dass die Leitfähigkeit durch den Hunger kaum beeinflusst wird, dass sie dagegen durch Aloineinwirkung sofort stark sinkt. Und das ist nun sicher eine Bestätigung des beim Menschen gefundenen Verhältnisses: hier wie dort bei Nephritis haben wir verminderte Leitfähigkeit. Leider reicht die Zahl der angestellten Versuche nicht aus, um über die Wirkung des Aloins auf die Acidität selbst eine bestimmte Entscheidung zu treffen. Es ist nicht sicher gestellt, ob das Aloin die C_{II}-Werte höher hinauftreibt, als der Hunger allein. In einem Fall (I) ist der Harn trotz Hunger und Aloin alkalisch, wahrscheinlich infolge der eingetretenen Nierenblutung.

Die folgende Tabelle enthält die Harnaciditäten bei verschiedenen Herzkrankheiten.

Herzkrankheiten.

Nr.	$C_H \cdot 10^5$	t	$\lambda \cdot 10^3$	π	Klinische Daten		
					Diagnose	Menge Spez. Gewicht und Farbee	Therapie
10	0,71	0,025	12,22	0,2100	Insuff. cordis	$\frac{200}{1018}$ V6	Kal. nitr. sal. 10,0 : 200,0
57	0,38	0,017	17,83	0,2351	Insuff. mitr.	$\frac{2400}{1014}$ V4	Digit. Diuret., $2 \times 1{,}0$
18	0,35	0,013	13,02	0,2298	» »	$\frac{2400}{1010}$ V4	Digit. Diuretin
14	0,19	0,011	17,73	0,2510	» »	$\frac{3600}{1010}$ V3	» » $3 \times 1{,}0$
65	0,028	0,009	16,58	0,2939	» »	über 3000 V2	Digitalis
20	0,019	0,014	11,49	0,2991	» cordis, 5 ‰ Eiw.	$\frac{600}{1009}$ V3	Coffeïn, Digit. Diuret.
9	0,0015	0,005	12,00	0,3630	» mitral.	$\frac{4600}{1008}$ V3	Digitalis
48	0,00048	0,004	15,47	0,3939	Insuff. cordis	$\frac{1500}{1010}$ V4	—

Hier, wie in der folgenden Tabelle, ist die Proportionalität zwischen den C_H- und den t-Werten am

deutlichsten ausgesprochen. Die C_H-Werte aber schwanken hier viel stärker als die t-Werte, was sich übrigens

Fieber.

Nr.	$C_H \cdot 10^5$	t	$\lambda \cdot 10^3$	π	Klinische Daten		
					Diagnose	Fieber	Therapie
60	0,66	0,052	12,64	0,2091	Scharlach-Nephritis	38,3	—
62	0,66	0,051	12,77	0,2095	» »	—	—
12	0,49	0,05	20,69	0,2320	Sepsis	38,0	Pyramidon 0,5
11	0,41	0,036	12,47	0,2240	Typhus abdomin., 1¼ ‰ Eiweiss	39,7	Acid. phosph. 5,0 : 200,0
16	0,29	0,039	12,42	0,2340	Pleuropneum fibrin., 1¼ ‰ Eiw.	39,0	Acid. phosphor.
21	0,26	0,04	18,16	0,2451	Typhus abdomin., 1,5 ‰ Eiweiss	39,6	Acid. phosph. 5,0 : 200,0
8	0,18	0,046	23,08	0,2600	Sepsis	38,9	Ferr. reduct. 0,1
61	0,18	0,042	14,24	0,2454	Typhus abdomin.	38,6	—

in sämtlichen hier beschriebenen Fällen bemerken lässt. Dies beweist eben die Überlegenheit der angewendeten Methode über die bisher benutzten. — Zwischen C_H und λ lässt sich auch hier keine Beziehung constatieren.

A priori erwartete man eine starke Vermehrung der Harnacidose bei verschiedenen, mit Fieber einhergehenden Krankheiten, denn die Erhöhung der titrirten Acidität ist ja eine bekannte Begleiterscheinung des Fiebers. Lag es nun an den ziemlich niedrigen Fiebertemperaturen der Kranken, deren Harne zur Untersuchung gelangten, oder an einer anderen Ursache, — jedenfalls sind die gefundenen Aciditäten, wie aus der Tabelle auf Seite 31 ersichtlich, gar nicht auffallend gross.

Ebensowenig, wie man sieht, ist auch die Gesamtmenge von Säure-Wasserstoff (t) vermehrt. Im Übrigen sei auch hier ein Fehlen irgendwelcher Beziehungen zwischen C_H und λ betont.

Die übrigen Fälle, in der letzten Tabelle zusammengeordnet, bieten nichts Neues und seien hier nur zur Vollständigkeit des Berichtes erwähnt.

Diabetes mellitus
und andere Krankheiten.

Nr.	$C_H . 10^5$	t	$\lambda . 10^3$	π	Klinische Diagnose
15	0,45	0,037	18,39	0,2320	Tetanus (kein Fieber)
66	0,33	0,03	9,99	0,2232	Carcinoma ventr. Anacidität
22	0,32	0,02	17,72	0,2397	Diabetes mellitus, 2,2 % Zucker
46	0,27	0,023	17,36	0,2456	» » 2,2 % »
19	0,24	0,022	17,00	0,2446	» » 2,7 % »

Die drei untersuchten Fälle von Diabetes mellitus zeigen keine grosse Acidität. Das braucht indessen mit der wohlbekannten Thatsache, dass die Titrationsresultate bei dieser Krankheit gewöhnlich einen hohen Wert haben, in keinem Widerspruch zu stehen, da ja auch die t-Werte in angeführten Fällen nicht besonders hoch ausgefallen sind.

Zusammenfassung.

Es wird eine neue Methode zur Messung der Harnacidität beschrieben, die auf der Bestimmung des Gehaltes an H-Ionen basirt. Zur ersten Orientirung der Brauchbarkeit derselben für die Diagnose pathologischer Erscheinungen wird eine Reihe von Messungen an normalen und pathologischen Harnen ausgeführt. Die wesentlichsten der gewonnen Erfahrungen sind die folgenden:

1. Zwischen den Werten, die man mit der neuen Methode und mit den alten Titrirverfahren gewinnt, besteht zwar meistens, aber nicht immer, ein Parallelismus.

2. Die Schwankungen der neuen Werte sind weit erheblicher, als die der alten, Anomalien treten also prägnanter hervor.

3. Besonders hohe Werte der Ionen-Acidität ergeben sich bei Nephritis acuta und Nephritis uraemica. Sie hängen zusammen mit besonders niedrigen Werten für die Leitfähigkeit des Harns.

Herrn Dr. Rudolf Höber freue ich mich für seine Ratschläge und für die Hülfe, welche er mir während der Ausführung dieser Arbeit geleistet, meinen aufrichtigsten Dank auszusprechen.